

0-776949

На правах рукописи



Кривенко Ольга Леонидовна

**Синтез и свойства стабильных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов
с тройными связями**

02.00.03 – органическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Новосибирск - 2009

Работа выполнена в Институте химической кинетики и горения СО РАН

Научный руководитель доктор химических наук,
Василевский Сергей Францевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
профессор Филимонов Виктор Дмитриевич

доктор химических наук,
доцент Тихонов Алексей Яковлевич

Ведущая организация Иркутский институт химии им. А.Е.Фаворского
Сибирского Отделения РАН

Защита состоится 29 мая 2009 года в 9:15, на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН по адресу: 630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лавреньева, 9, НИОХ им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Автореферат разослан «13» апреля 2009 года

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГУ



0000556099

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук

Т.Д. Петрова

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Стабильные нитроксильные радикалы привлекают к себе внимание исследователей, работающих на стыке химии, физики и биологии. Традиционно представители этого класса радикалов широко используются как спиновые зонды в биохимии, а также в области координационной химии в дизайне парамагнитных комплексов. В последнее время появились новые сферы их применения, прежде всего при исследовании процессов внутримолекулярного взаимодействия, например, в изучении магнитных эффектов в трех-спиновых триадах, возникающих при радиации парамагнитных молекул в *n*-алканах.

Поиск новых парамагнитных материалов с заданными магнитными и оптическими свойствами сдерживается жесткими структурными, электронными и стерическими требованиями к субстрату. В этом плане особенно перспективными представляются радикалы с этинильными группировками. Фрагмент $-C \equiv C-$ является удобным строительным элементом для конструирования спин-меченых молекул с заранее заданными электронными, геометрическими и магнитными параметрами. Действительно, с одной стороны, повышенная кислотность метинового протона позволяет легко функционализировать молекулу и создавать новые C-C-связи. С другой стороны, $-C \equiv C-$ звено способно участвовать в делокализации электронной плотности и обеспечивать жесткую пространственную структуру молекулы, нередко необходимых параметров для исследования тех или иных магнитных или оптических свойств.

Несмотря на хорошо развитую химию нитроксильных радикалов, ацетиленовые производные 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов до сих пор остаются неизученным классом соединений. В связи с этим разработка способов получения этого типа нитроксильных радикалов, несущих тройную связь, представляется актуальной задачей.

Работа выполнена в Лаборатории спин-меченых и ацетиленовых соединений Института химической кинетики и горения СО РАН в рамках темы НИР института 14.1 «Физико-химические исследования химической связи, структурных и термодинамических свойств веществ и материалов, в том числе в ходе их пре-

вращений» и по приоритетному направлению Объединенного ученого совета по химическим наукам по программе 17.3 «Химия растительных метаболитов. Медицинская химия».

Работа поддержана грантами Интеграционных проектов СО РАН: № 32 и № 54, гранта CRDF RUXO 008-NO-06, РФФИ № 02-03-32265 и № 07-03-00048а, а также Химическим сервисным центром СО РАН.

Цель работы. Цель настоящей работы состояла в разработке методов синтеза неизвестных ранее ацетиленовых производных ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида.

В соответствии с поставленной целью в ходе исследования выполнялись следующие задачи:

1. Изучение возможности применения классического метода синтеза для получения ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида – реакции дегидрогалогенирования соответствующих *виц*-дигалогеналканов.

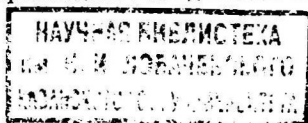
2. Исследование возможности получения ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида путем применения реакции кросс-сочетания в различных ее вариантах:

- а) ацетиленидного способа (метод Кастро);
- б) каталитического кросс-сочетания терминальных ацетиленов с иодпроизводными ряда 3-имидазолин-3-оксида в системе ($\text{CuI-K}_2\text{CO}_3\text{-PPh}_3\text{-ДМФА}$);
- в) кросс-сочетание терминальных ацетиленов с иодпроизводными ряда 3-имидазолин-3-оксида в системе ($\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{-CuI-PPh}_3\text{-C}_6\text{H}_6$) (метод Соногаширы).

3. Изучение возможности получения терминальных ацетиленов 3-имидазолинового ряда и их простейших превращений.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые разработаны методы синтеза ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида.

Впервые обнаружено новое направление в реакции Соногаширы - в условиях ацетиленовой конденсации - образование дегидродимеров алкинов-1 в отсутствие внешних окислителей, где в роли последних выступают собственно субстраты - парамагнитные галогенпроизводные 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида.



Получены сведения о реакционной способности галогензамещенных производных ряда 3-имидазолина. Показано, что в реакции кросс-сочетания наиболее активны иодпроизводные ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксила. Изучены преимущества и ограничения применимости трех разновидностей ацетиленовой конденсации.

Синтезированы новые функциональные производные нитроксильных радикалов ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксила, несущих ацетиленовый фрагмент. Некоторые из них были использованы в качестве модельных систем в изучении явления спинового катализа в рекомбинации спин-коррелированных ион-радикальных пар, генерируемых при радиолизе в алкановых растворах.

Показана препаративная синтетическая ценность парамагнитных терминальных ацетиленовых производных ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксила в реакциях, протекающих с участием тройной связи.

Апробация работы. Результаты настоящей работы были представлены на III конференции молодых ученых СО РАН, посвященной М.А. Лаврентьеву (Новосибирск, 2003); Международной конференции по химии гетероциклических соединений «Кост – 2005» (Москва, 2005); VIII Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Казань, 2005); EUROMANR EENC Magnetic Resonance for the Future (Veldhoven, The Netherlands, 2005); 9th International Symposium on Spin and Magnetic Field Effects in Chemistry and Related Phenomena (Oxford, UK, 2005); XII; Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry (Tihany, Hungary, 2007); Congress on Magneto Sciences, (Hiroshima, Japan, 2007).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 статей в отечественных и зарубежных изданиях и тезисы 7 докладов на Российских и Международных Конференциях по органической химии.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 126 машинописных страницах и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 122 наименований. Первая глава посвящена анализу литературных данных о методах получения ацетиленовых производных гетероциклических нитроксильных радикалов; вторая глава – изложению и обсуждению ре-

зультатов собственных исследований. Экспериментальная часть изложена в третьей главе. Работа содержит 3 таблицы и 4 рисунка.

Основное содержание работы

1. Синтез ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов

Несмотря на большое разнообразие функциональных производных 3-имидазолиновых нитроксильных радикалов, ацетиленовые производные данного класса соединений не известны. Эта ситуация связана отнюдь не с отсутствием интереса к ацетиленовым производным 3-имидазолиннитроксила, а с трудностью их получения, что и подтвердило настоящее исследование.

В этой связи разработка методов синтеза ацетиленовых производных 3-имидазолинового ряда имеет самостоятельное синтетическое значение и будет стимулировать прогресс химии нитроксильных радикалов в целом, поскольку тройная связь, ввиду высокой и уникальной реакционной способности, позволяет осуществлять многообразные превращения парамагнитной молекулы. Наличие двух высоко реакционно-способных группировок предопределяет значение ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов как перспективных синтонов многоцелевого назначения.

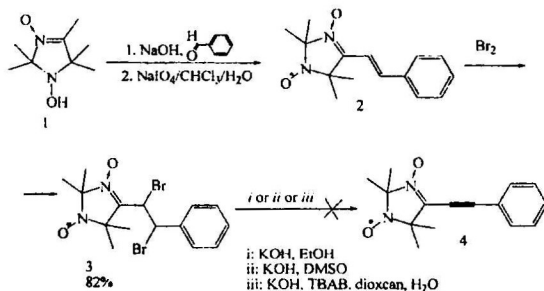
1.1. Реакции дегидрогалогенирования *вицц*-дигалогеналканов

Из литературных данных следует, что одним из распространенных методов получения алкил-, арил- или гетарилацетиленов является дегидробромирование соответствующих вицинальных дигалогеналканов в присутствии сильных оснований, таких как алкоголяты в спиртах, КОН в ДМСО, амида натрия в жидком аммиаке или *n*-BuLi в гексане или эфире.

Нами была предпринята попытка использовать этот метод для синтеза целевых спин-меченых ацетиленов 3-имидазолинового ряда.

Реакция конденсации 1-гидрокси-2,2,4,5,5-пентаметил-3-имидазолин-3-оксида (I) с бензальдегидом в присутствии NaOH в метаноле при нагревании и последующее окисление NaIO₄ в смеси CHCl₃-H₂O приводит к образованию оле-

фина 2. При взаимодействии алкена 2 с бромом в хлороформе при 5°C образуется дибромид 3 с выходом 82%. Реакция дегидробромирования дигалогенида 3 проводилась под действием КОН в кипящем абс. этаноле в течение трех часов. При этом наблюдалось сильное осомление реакционной массы и целевой продукт 4-ацетиленил-3-имидазолин-3-оксид-1-оксил 4 выделить не удалось. К аналогичному результату привело проведение реакции в системе КОН-ДМСО.



Попытка использовать более мягкие условия – КОН-ТБАБ-диоксан-вода при комнатной температуре в течение двух суток – также не привела к успеху, был выделен исходный дибромид 3.

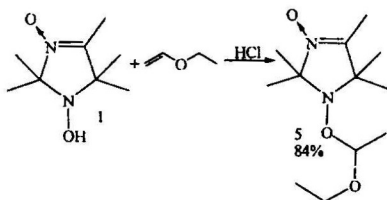
Таким образом, классические методы дегидрогалогенирования парамагнитного дибромолефина 3 оказались непригодны для получения ацетиленовых производных имидазолин-3-оксид-1-оксидов.

1.2. Ацетиленовая конденсация диамагнитных бромпроизводных 3-имидазолин-3-оксидов с алкинами-1 в условиях медно-палладиевого катализа

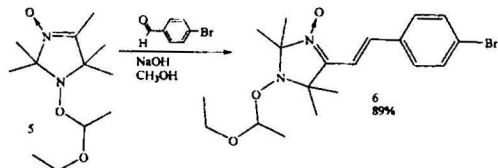
В настоящее время одним из самых распространенных методов синтеза арил(гетарил)ацетиленов является реакция кросс-сочетания Соногаширы - взаимодействие ароматического галогенпроизводного с алкином-1, которая протекает в каталитической системе (Pd(PPh₃)₂Cl₂-CuI-PPh₃) в присутствии амина (диэтиламин, триэтиламин, пирролидин) в инертной атмосфере.

На первом этапе, чтобы избежать возможных осложнений, связанных с наличием лабильной группы N—ОН в субстрате, было решено предварительно защитить 1-гидроксигруппу.

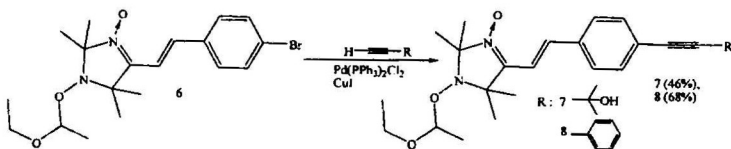
Взаимодействие пентаметиимидазолина **1** с этилвиниловым эфиром (ЭВЭ) в присутствии следовых количеств соляной кислоты в бензоле при температуре 40°C приводит к 1-(О-этоксизтил-1)-3-имидазолин-3-оксиду **5**, выход которого составил 84%.



Конденсация ацетала **5** с *n*-бромбензальдегидом протекает гладко. Ацетальное производное **6** было получено с высоким выходом (89%).

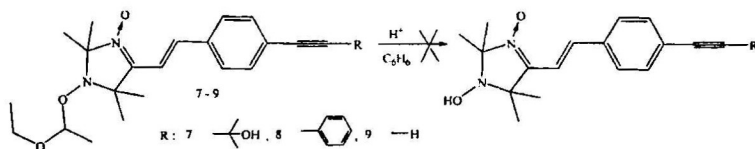


Кросс-сочетание бромацетала **6** с диметилэтинилкарбинолом (ДМЭК) и с фенилацетиленом (ФА) проводилось в каталитической системе [Pd(PPh₃)₂Cl₂-CuI-PPh₃] в смеси бензол - триэтиламин при 80°C. Реакция с ДМЭК протекает с меньшим выходом продукта **7** (46%) по сравнению с ФА **8** (68%).



Показано, что диамагнитный спирт **7** в условиях обратной реакции Фаворского в присутствии прокаленного гидроксида калия в кипящем толуоле приводит к терминальному диамагнитному ацетилену **9** с высоким выходом (83%).

Однако, попытки снять ацетальную защиту в соединениях **7-9** в присутствии следовых количеств соляной кислоты в бензоле при нагревании оказались безуспешны. В ходе реакции наблюдалось сильное осмоление и выделить ожидаемые продукты не удалось.

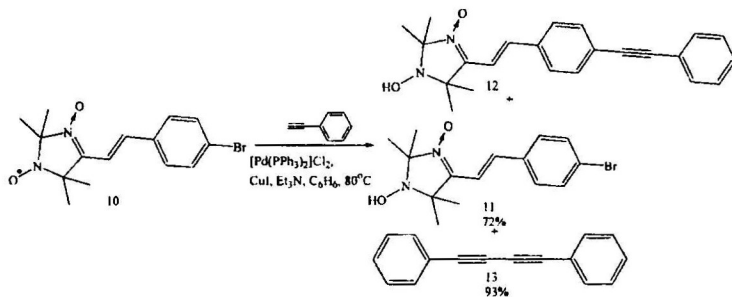


Хотя данный способ оказался не пригодным для получения ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов, он позволяет получать диамагнитные ацетиленовые производные ряда 3-имидазолин-3-оксида.

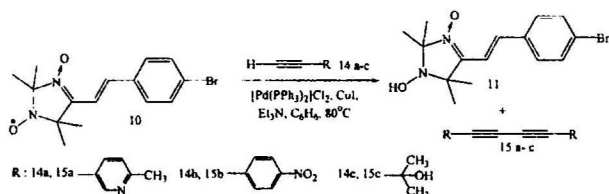
1.3. Кросс-сочетание алкинов-1 с бромпроизводным имидазолин-3-оксид-1-оксида в стандартных условиях реакции Соногаширы ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{-CuI- PPh}_3\text{-Et}_3\text{N}$)

Поскольку использовать ацетальную защиту в синтезе радикалов не удалось, нами было изучено кросс-сочетание непосредственно парамагнитного производного – бромзамещенного имидазолин-3-оксид-1-оксида **10** с небольшим избытком ФА в стандартных условиях реакции ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{-CuI-PPh}_3$) в смеси триэтиламин-бензол при 80°C в атмосфере аргона.

Однако, результат эксперимента оказался неожиданным – в ходе реакции получена смесь веществ, после очистки и разделения которой были выделены следовые количества диамагнитного продукта **12**, гидроксиламин **11** (71%) и дегидродимер фенилацетилена **13** (93%).



Аналогично протекала реакция бромида **10** и с другими терминальными ацетиленами, такими как *n*-нитрофенилацетилен, 6-метил-3-этинилпиридин и ДМЭК. Во всех случаях имело место образование гидроксиламина **11** (54-88%) и соответствующих дегидродимеров алкина-1 (43-76%).



Этот неожиданный результат побудил нас подробнее изучить эти реакции.

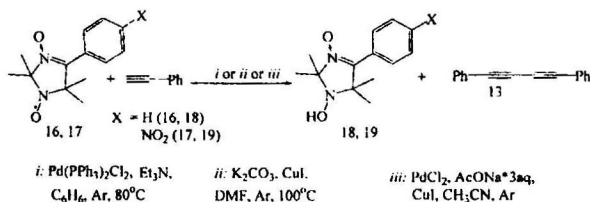
На модельных опытах нами была изучена роль нитроксильного радикала и катализатора в окислительном процессе, протекающем в инертной атмосфере.

Первоначально радикал **16** или **17** выдерживают с ФА, триэтиламин в бензоле при температуре 80°C в атмосфере аргона 5 ч (*метод i*). В течение этого времени образование гидроксилamina **18** или **19**, а также дегидродимера **13** фенилацетилена не происходило (ТСХ-контроль). Затем в реакционную массу был добавлен $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ в каталитических количествах (2 мол%). Добавление палладиевого катализатора привело к восстановлению нитроксильных радикалов **16** или **17** до соответствующих гидроксиламинов **18** (66%) и **19** (91%) и образованию дегидродимера **13** (66 и 74% соответственно).

Чтобы выявить, является ли соль меди ответственной за образование π -комплекса, был проведен модельный синтез с одновалентной солью меди (*метод ii*). Действительно, после нагревания смеси нитроксила **16** и поташа с ФА в ДМФА в течение 3 ч не происходит образования **13** и **18** (ТСХ-контроль). Затем в реакционную массу был добавлен CuI в каталитических количествах (20 мол%). Добавление медного катализатора привело к восстановлению нитроксильного радикала **16** до соответствующего гидроксилamina **18** (68%) и образованию дегидродимера **13** (84%) в течение 2 ч при температуре 100°C.

В присутствии PdCl_2 , CuI и неорганического основания ($\text{AcONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) (*метод iii*) образование дегидродимера фенилацетилена **13** (67% в случае **16** и 90% для **17**) и соответствующих гидроксиламинов **18** или **19** имело место даже при комнатной температуре в течение 8 ч, выходы диамагнитных **18** и **19** составили 28 и 94% соответственно.

Таким образом, нами показано, что нитроксильная группа может выступать в качестве окислителя при содействии солей палладия и меди. Мы полагаем, что роль солей Pd (II) и Cu (I) сводится к образованию π -комплекса, вызывающего ослабление связи C-H, что способствует усилению восстановительных свойств алкина-1.



Следует подчеркнуть, что это первый случай, когда в условиях реакции Соногаширы нитроксильная группа действует как окислитель, а терминальный ацетилен как восстановитель (за счет атома водорода $\text{C}\equiv\text{C-H}$ фрагмента), в результате чего окислительное сдвигание терминальных ацетиленов идет в отсутствии внешних окислителей. Вероятно, побочному процессу способствует и тот факт, что нитронная группа ($\text{N}\rightarrow\text{O}$), проявляя $+M$ -эффект, снижает активность бромидов в реакции кросс-сочетания, что в еще большей степени уменьшает вероятность образования целевых продуктов.

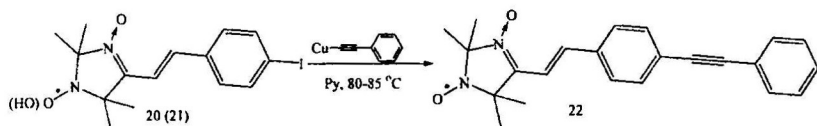
1.4. Кросс-сочетание диа- и парамагнитных иодпроизводных имидазолин-3-оксидов с медными солями алкинов-1 (реакция Кастро)

Образование побочных продуктов в реакциях нитроксидов, катализируемых палладиевыми комплексами и сопровождающихся окислительным сдвиганием алкина-1, побудило нас применить в качестве галогенового субстрата парамагнитные и диамагнитные иодсодержащие 3-имидазолин-3-оксиды (**20** и **21**), и использовать ацетиленидный метод для синтеза спин-меченых ацетиленовых соединений.

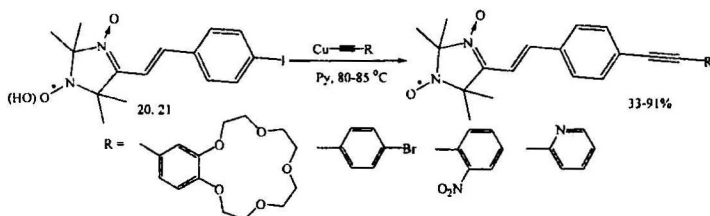
Было показано, что соединения **20** и **21** могут быть успешно применены в ацетиленидном синтезе.

В ходе кросс-сочетания соли ФА как с парамагнитным иодпроизводным **20**, так и с диамагнитным **21** в кипящем пиридине был получен единственный про-

дукт - 4-{2-[*p*-(фенил)этинилфенил]винил}-3-имидазолин-3-оксид-1-оксил **22** с выходом 83 и 85% соответственно.



Помимо медной соли ФА в реакцию кросс-сочетания могут вступать ацетилениды меди функционально-замещенных аренов и гетаренов. Выходы продуктов 35-90%.



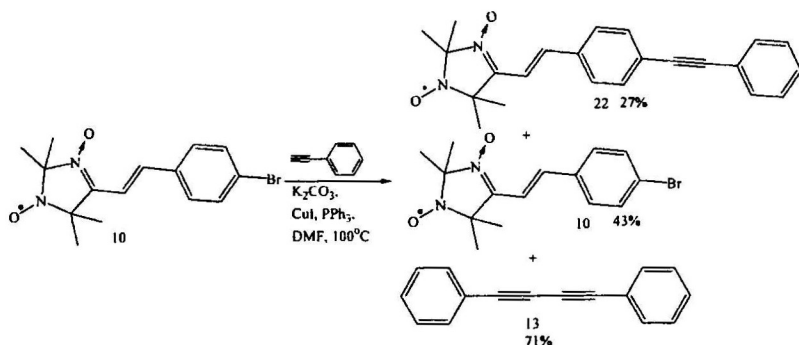
Таким образом, показана возможность применения в реакции кросс-сочетания ацетиленидов меди не только с акцепторными, но и с донорными заместителями. Кроме того, выявлено, что в качестве галогеновой компоненты могут выступать не только пара-, но и диамагнитные иодпроизводные. Этот факт, несомненно, имеет препаративное значение, поскольку позволяет сократить получение ацетиленовых производных ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов на одну стадию и увеличить выходы конечных продуктов.

1.5. Кросс-сочетание галогенсодержащих 3-имидазолин-3-оксидов в каталитической системе $\text{CuI-K}_2\text{CO}_3\text{-PPh}_3$ (в отсутствие палладиевого комплекса)

Низкие выходы продуктов в отдельных случаях в синтезе ацетиленовых производных 3-имидазолиннитроксидов побудили нас предпринять попытку применить каталитический беспалладиевый вариант реакции кросс-сочетания галогенсодержащих 3-имидазолин-3-оксидов с алкинами-1 в системе $\text{CuI-PPh}_3\text{-K}_2\text{CO}_3$ в ДМФА при температуре 100-130°C, поскольку, в сущности, эта система генерирует ацетилениды меди *in situ*. В случае успеха, это не только могло расширить

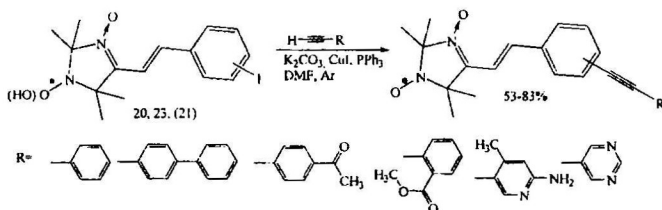
круг вовлекаемых в реакцию алкинов-1, но и давало надежду на применение более доступных и дешевых бромпроизводных как галогеновой компоненты.

Наше предположение оправдалось лишь частично - в реакции кросс-сочетания бромпроизводного 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида **10** с ФА в течение 13 ч, помимо образования целевого продукта **22** с низким выходом (27%), наблюдалось образование значительного количества 1,4-дифенилбута-1,3-диина (**13**) (71%) (соотношение **10** с ФА составляло 1:1,5 (мол %)), а также был регенерирован исходный бромид **10** (43%).



Таким образом, найдено, что в каталитических условиях CuI - PPh_3 - K_2CO_3 в ДМФА с терминальными ацетиленами взаимодействует даже химически менее активный бромид **10** с образованием ожидаемого спин-меченого несимметричного ацетилена **22**.

Однако, учитывая низкий выход ацетилена **22**, полученного из бромпроизводного **10**, мы обратились к применению более активного иодпроизводного. Действительно, взаимодействие как диамагнитного **21**, так и парамагнитных *мета*- **23** или *пара*- **20** иодпроизводных с ароматическими и гетероароматическими терминальными ацетиленами в описанной выше системе при температуре 90-100°C приводит к ацетиленовым производным ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов с выходами 53-83%, время реакции составляет от 2,5 ч до 7 ч в зависимости от строения алкина-1.



Таким образом, нами показано, что для получения спин-меченых ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов реакцией кросс-сочетания в условиях медного катализа наиболее подходящими субстратами являются более активные иодпроизводные 3-имидазолинового ряда, причем не только парамагнитные, но и диамагнитные.

1.6. Кросс-сочетание иодпроизводных 3-имидазолин-3-оксидов в условиях реакции Соногаширы (Pd(PPh₃)₂Cl₂-CuI-PPh₃-Et₃N)

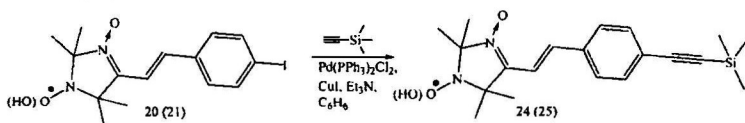
Несмотря на то, что реакция кросс-сочетания в условиях медного катализа (CuI-PPh₃-K₂CO₃, ДМФА, 90-100°C), приводящая к парамагнитным несимметрично замещенным ацетиленовым соединениям, имеет более общий характер по сравнению с ацетиленидным методом, этот способ не пригоден для синтеза терминальных ацетиленов - важных синтонов многоцелевого назначения. Иодиды **20**, **21** и **23** в этих условиях не взаимодействуют с ДМЭК с образованием третичных ацетиленовых спиртов, из которых по обратной реакции Фаворского можно было бы получить спин-меченые алкины-1. Применение в кросс-сочетании триметилсилилацетилена (ТМСА), который позволяет в дальнейшем также получать терминальные ацетилены, проблематично ввиду его низкой температуры кипения 50°C.

Как было показано в главе 1.3., кросс-сочетание алкинов-1 с бромзамещенным имидазолин-3-оксид-1-оксидом **10** в типичных условиях реакции Соногаширы не привело к образованию ацетиленовых производных ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида.

Как и в предыдущем случае (глава 1.5), мы применили тот же подход - изучили возможность использования более реакционно-способных иодпроизводных

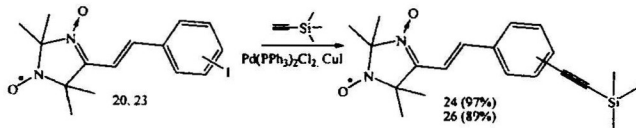
в качестве галогеновой компоненты в стандартных условиях реакции Соногаширы ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{-CuI-PPh}_3\text{-Et}_3\text{N}$).

Показано, что диамагнитный иодид **21** реагирует с ТМСА с образованием парамагнитного продукта **24** и 1-гидрокси-3-имидазолин-3-оксида **25**. При этом обнаружено, что гидроксилламин **25** в процессе очистки легко превращается в нитроксильный радикал **24**, что затрудняет выделение диамагнитного силилпроизводного **25**. В результате этого выход чистого соединения **25** составил 7%.

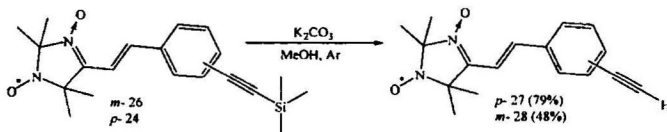


Ввиду того, что полученный диамагнитный силилацетилен **25** легко трансформируется в силилзащищенный 3-имидазолин-3-оксид-1-оксил **24**, представлялось более целесообразным в реакцию с ТМСА вводить непосредственно нитроксиламин **20** или **23**, что и было весьма успешно осуществлено.

Итак, кросс-сочетание *m*- и *p*-иодфенилпроизводных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов **20** или **23** с ТМСА в условиях реакции Соногаширы при температуре 45°C в течение 3-7 ч гладко приводит к ожидаемым спин-меченым силилацетиленам **24** и **26** с высокими выходами (97 и 89% соответственно).



Снятие силильной защиты у спин-меченых ацетиленов **24** и **26** проводилось в мягких условиях ($\text{K}_2\text{CO}_3\text{-MeOH}$ при комнатной температуре), время реакции составляло 1-1.5 ч, а выходы терминальных парамагнитных ацетиленовых соединений **27** (79%) и **28** (48%).



Таким образом, на основе реакции Соногаширы успешно разработаны методы синтеза ацетиленовых производных ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида. Доступность алкинов-1 с парамагнитными функциями представляет несомненный синтетический интерес ввиду наличия в молекуле двух высоко реакционно-способных центров.

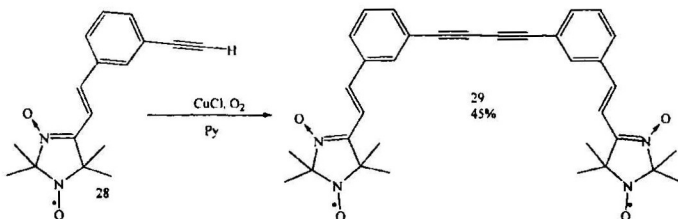
1.7. Характерные реакции с участием 2,2,5,5-тетраметил-4-{2-[*m*-(этинил)фенил]винил}-3-имидазолин-3-оксид-1-оксида

Как уже отмечалось выше, парамагнитные терминальные ацетилены ряда 3-имидазолин-3-оксида открывают широкие возможности в построении разнохарактерных моно- и полирадикалов за счет реакций с участием $\equiv\text{C-H}$ фрагмента ацетиленовой связи.

Реакции нитрокислых радикалов с участием концевой кратной связи производных 3-имидазолин-3-оксидов могут протекать как с сохранением спиновой метки, так и с ее потерей.

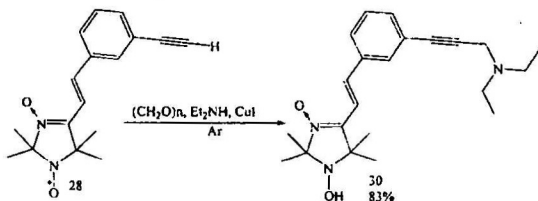
Первая из них - окислительное сдвигание парамагнитного алкина-1 в присутствии солей одновалентной меди и кислорода воздуха в пиридине (реакция Хэя) с образованием симметричного диацетилена **29**.

Реакцию гомо-сочетания терминального алкина **28** проводили в токе воздуха в пиридиновом растворе в присутствии хлористой меди при комнатной температуре. Динитроксил с двумя ацетиленовыми связями **29** был получен с выходом 45%. При этом окислительное кросс-сочетание протекало с сохранением парамагнитного центра.



Другой важной реакцией в ряду ацетиленов является конденсация Манниха – аминометилирование терминальных ацетиленов. Мы рассмотрели возможность осуществления этой реакции на примере парамагнитного ацетилена **28**. Взаимо-

действие этинилсодержащего имидазолина **28** с диэтиламино и параформом в присутствии соли одновалентной меди в атмосфере аргона приводит к основанию Манниха **30** (83%). Реакция сопровождается восстановлением радикального центра, вероятно, за счет наличия в реакционной массе параформа.



Таким образом, нами показана возможность вовлечения этинильной группы парамагнитного 2,2,5,5-тетрамethyl-4-{2-[*m*-(этинил)фенил]винил}-3-имидазолин-3-оксид-1-оксида (**28**) в химические превращения с образованием как диа-, так и парамагнитного ацетиленовых производных.

Выводы

1. Разработаны методы синтеза ранее неизвестного класса нитроксильных радикалов - моно- и дизамещенных ацетиленовых производных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксидов на основе трех типов реакций кросс-сочетания спин-меченых галогенпроизводных 3-имидазолинового ряда с терминальными ацетиленами или их медными солями.

2. Установлено, что иодпроизводные 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида (в отличие от броманалогов) являются подходящими субстратами в синтезе ацетиленовых производных нитроксидов 3-имидазолинового ряда в реакциях кросс-сочетания с алкинами-1;

3. Показано, что в реакции кросс-сочетания иодсодержащих 3-имидазолин-3-оксидов в качестве ацетиленовой компоненты могут выступать медные соли разнохарактерных алкинов-1 (метод Кастро), за исключением простейших ацетиленовых аминов и спиртов;

4. Обнаружено, что каталитический беспалладиевый вариант кросс-сочетания иодпроизводных 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида в системе $[K_2CO_3-$

$\text{CuI-Et}_3\text{N-PPh}_3\text{-ДМФА-110}^\circ\text{C}$] применим для всех соединений в выбранном круге алкинов-1;

5. Выявлено, что каталитический вариант кросс-сочетания иодпроизводных 3-имидазолин-3-оксидов с алкинами-1 в системе $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2\text{-CuI-Et}_3\text{N}]$ имеет преимущества, поскольку позволяет осуществлять реакцию Соногаширы при более низких температурах. Это открывает путь к синтезу триметилсилилацетиленов и далее к терминальным ацетиленовым производным ряда 3-имидазолин-3-оксид-1-оксида.

6. Впервые обнаружено, что в условиях реакции Соногаширы субстрат – парамагнитное бромпроизводное 3-имидазолинового ряда - выступает в качестве окислителя по отношению к алкину-1, приводя к соответствующим дегидродимерам исходного терминального ацетилена и диамагнитному гидроксилламину. Это может явиться новым методом мягкого окислительного кросс-сочетания терминальных ацетиленов в отсутствие внешнего окислителя.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Vasilevsky S.F., Klyatskaya S.V., Korovnikova O.L., Stass D.V., Amitina S.A., Grigor'ev I.A., Elguero J. First Acetylenic Derivatives of Stable 3-Imidazoline Nitroxides. // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – № 45. – P.7741-7743.

2. Василевский С.Ф., Коровникова О.Л., Кляцкая С.В., Амитина С.А. 2,2,5,5-Тетрамстил-4-[2-(*n*-арил/гетарил)этинилфенил]винил]-3-имидазолин-3-оксид-1-оксиды. // *Азотсодержащие гетероциклы. Изд. IBS PRESS. Москва, под ред. В.Г. Карцева.* – 2006. – Т. 2. – В главе «Избранные методы синтеза». – С.350-351.

3. Коровникова О.Л., Василевский С.Ф. 1-(*O*-Этоксизтил)-2,2,5,5-тетрамстил-4-[2-(*n*-ацетиленилфенил)винил]-3-имидазолин-3-оксиды. // *Азотсодержащие гетероциклы. Изд. IBS PRESS. Москва, под ред. В.Г. Карцева.* – 2006. – Т. 2. – В главе «Избранные методы синтеза». – С.352-353.

4. Vasilevsky S.F., Klyatskaya S.V., Korovnikova O.L., Stass D.V., Amitina S.A., Grigor'ev I.A., Elguero J. Stable nitroxyl radicals with triple bonds: 4-acetylenyl-3-imidazoline-3-oxide-1-oxyls. // *Tetrahedron.* – 2006. V.62. – P.4597-4602.

5. Кривенко О.Л., Василевский С.Ф. Синтез и свойства первых представителей терминальных ацетиленов в ряду 3-имидазолин-3-оксид-1-оксила. // Изв. АН. Сер. хим. – 2007. – № 10. – С. 2048-2051.

6. Vasilevsky S.F., Krivenko O.L., Alabugin I.V. Oxidative coupling of alkynes mediated by nitroxyl radicals under Sonogashira conditions and Pd-free catalytic approach to stable radicals of 3-imidazoline family with triple bonds. // Tetrahedron Lett. – 2007. – № 48(46). P. 8246-8249.

7. Sergei F. Vasilevsky, Olga L. Krivenko, Vitalii R. Gorelik, Igor V. Alabugin. Synthetic and mechanistic aspects of cross-coupling of nitroxyl radicals of 3-imidazoline series with terminal alkynes. // Tetrahedron. – 2008.V.64. – P.8807-8814.

Основные результаты диссертации докладывались на следующих конференциях:

1. Волкова О.С., Калетина М.В., Клятская С.В., Коровникова О.Л., Магин И.М., Свириденко Ф.Б., Стась Д.В. Магнитные и спиновые эффекты в многоспиновых системах // Материалы III конференции молодых ученых, посвященная М.А.Лаврентьеву – Новосибирск, 2003. – С.209.

2. Коровникова О.Л., Кляцкая С.В., Василевский С.Ф. Первые ацетиленовые производные стабильных 3- имидазолин-3-оксид-1-оксилов. // VIII Молодежная научная школа-конференции по органической химии. – Казань. – 2005. – С.214.

3. Sviridenko F.B., Korovnikova O.L., Matveeva A.G., Stass D.V., Vasilevsky S.F., Molin Y.N. Spin Triads in Liquid Irradiated n-alkanes. // 9th Inter. Symposium on Spin and Magnetic Field Effect in Chemistry and Phenomena. - University of Oxford, UK. – 2005. – P.123.

4. Sviridenko F.B., Korovnikova O.L., Matveeva A.G., Stass D.V., Vasilevsky S.F., Molin Y.N. Spin Triads in Liquid Irradiated n-alkanes. // EENC. Magnetic Resonance for the Future. – Veldhoven, The Netherlands. – 2005. – P.288.

5. Коровникова О.Л., Кляцкая С.В., Василевский С.Ф. Ацетиленовые производные 3-имидазолин-3-оксид-1-оксилов – новый класс стабильных радика-

лов. // Международная конференция по химии гетероциклов им. А.Н.Коста. – Москва. МГУ. – 2005. – С.392.

6. Vasilevsky S.F., Krivenko O.L. Synthesis of new family of stable radicals of the 3-imidazoline series with triple bonds. // XII. Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry. – Tihany, Hungary. – 2007. – P.43.

7. Vasilevsky S.F., Stass D.V., Krivenko O.L., Moiin Y.N. Synthesis of New Family of Stable Radicals of 2- and 3-Imidazoline Series, Peculiarities of Magnetic Resonance Parameters and Phenomena of Spin Catalysis. // Intern. Congress on Magneto Sciences. - Hiroshima, Japan. – 2007. – P.24.

Формат бумаги 60x84 1/16. Объем 1 печ. л.
Тираж 100 экз.

Отпечатано на ротапринте Новосибирского института
органической химии СО РАН им. Н.Н. Ворожцова.
630090, Новосибирск, 90, пр. акад. Лаврентьева, 9.

